

**EXACTITUD DIAGNÓSTICA DE LA OSILOMETRÍA DE IMPULSO PARA EL  
DIAGNÓSTICO DE ASMA EN PREESCOLARES EN UNA INSTITUCIÓN DE BOGOTÁ**

**Investigador principal**

Elida Dueñas, MD. Neumóloga Pediatra. Fundación Neumológica Colombiana.

**Coinvestigadores**

Diana Carolina Duarte, MD. Residente de Pediatría. Universidad del Rosario.

Carlos Aguirre, Medicina Interna – Neumología. Director de Docencia. Jefe Laboratorio Función Pulmonar

**Tutor Metodológico - Coinvestigador**

Luis Fernando Giraldo Cadavid, MD, PhD, FCCP, Medicina Interna – Neumología. Doctorado en Investigación Médica Aplicada.

**UNIVERSIDAD DEL ROSARIO**

**POSGRADO DE PEDIATRÍA**

**BOGOTÁ, 2017**

## TABLA DE CONTENIDO

<b>RESUMEN</b>	<b>3</b>
<b>INTRODUCCIÓN</b>	<b>4</b>
<b>JUSTIFICACIÓN</b>	<b>5</b>
<b>MARCO TEÓRICO</b>	<b>6</b>
<b>PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN</b>	<b>12</b>
<b>OBJETIVOS</b>	<b>13</b>
<i>Objetivo General</i>	13
<i>Objetivos Específicos</i>	13
<b>METODOLOGÍA</b>	<b>14</b>
<i>Diseño Del Estudio</i>	14
<i>Formulación de hipótesis</i>	14
<i>Criterios De Inclusión</i>	14
<i>Criterios De Exclusión</i>	14
<i>Tamaño De La Muestra</i>	15
<i>Selección De La Muestra</i>	15
<i>Técnicas y procedimientos para la recolección de la información</i>	15
<i>Definición De Asma En Pre-Escolares</i>	16
<i>Análisis Estadístico</i>	19
<i>Variables</i>	20
<b>RESULTADOS</b>	<b>26</b>
1. <i>Características Demográficas</i>	26
2. <i>Valores Medios Y Dispersión En Asma Intermitente, Leve Persistente, Moderada Persistente Y Grave Persistente.</i>	29
3. <i>Curvas ROC Frente A Diagnostico De Asma</i>	30
3.2 <i>Asma por IPA</i>	32
3.3 <i>Asma por GINA o IPA</i>	34
3.4 <i>Asma por GINA e IPA</i>	36
4. <i>Sensibilidad, especificidad, VPP, VPN, RV+, RV- en punto del Youden Index</i>	38
5. <i>Comparación de valores de oscilometría de impulso en la cohorte de pacientes con riesgo de asma frente una cohorte de sanos.</i>	39
<b>DISCUSIÓN</b>	<b>40</b>
<b>CONCLUSIONES</b>	<b>42</b>
<b>ALCANCES Y LIMITACIONES DE LA INVESTIGACIÓN</b>	<b>43</b>
<b>ASPECTOS ÉTICOS</b>	<b>44</b>
<b>CRONOGRAMA</b>	<b>45</b>
<b>PRESUPUESTO</b>	<b>46</b>
<b>REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS</b>	<b>47</b>

## RESUMEN

El diagnóstico de asma en preescolares es complejo, se ha implementado recientemente el uso de la oscilometría de impulso (IOS) pero aun no se conoce su exactitud diagnóstica. **Objetivo.** Estimar la exactitud diagnóstica de la IOS comparándola con los patrones de referencia más aceptados para asma en una cohorte de preescolares en una institución de Bogotá. **Método.** Estudio de prueba diagnóstica de corte transversal, usando los patrones como referencia los criterios del GINA (Global Strategy for Asthma Management and Prevention) e IPA (Índice predictor del asma). **Resultados.** Se seleccionaron 134 pacientes con edad promedio de 58 meses. Al comparar los valores de la IOS con los patrones de referencia GINA e IPA, los valores de la resistencia a 5Hz (R5), a 20Hz (R20) y el porcentaje de cambio de R20 presentaron diferencias significativas ( $P < 0.05$ ), pero no una capacidad para discriminar asmáticos de no asmáticos (área bajo la curva ROC [AUC-ROC]  $< 0.6$ ). Solo la reactancia a 5Hz (X5) presentó diferencias significativas y un AUC-ROC aceptable (AUC-ROC: 0.7; IC 95%: 0.62-0.78%;  $P < 0.001$ ), con un punto de corte de mayor capacidad discriminatoria (índice de Youden)  $> -3.55$  (sensibilidad 55% y especificidad 81.1%). **Discusión.** La capacidad discriminatoria de la IOS para asma en preescolares en general es débil, hay algunas variables que pueden ayudar al diagnóstico como X5 pero con una sensibilidad y especificidad baja. El diagnóstico de asma en preescolares sigue siendo complejo y por el momento no se cuenta con una herramienta única que lo pueda realizar con exactitud.

## INTRODUCCIÓN

Las pruebas para valorar la función pulmonar en niños cada día cobran mayor importancia, porque permiten confirmar el diagnóstico de patologías respiratorias como asma, establecer su severidad y realizar seguimiento al manejo farmacológico(1). Hasta el momento la espirometría ha sido el estándar de oro para el estudio de asma en niños mayores de 6 años, sin embargo, esta presenta una importante limitación en preescolares(2). Esto ha llevado a la implementación de pruebas mas sencillas de realizar como la oscilometría de impulso (IOS), técnica de oscilación forzada que mide la impedancia del sistema respiratorio sobre un rango de frecuencias (5 a 20Hz) mediante la resistencia y reactancia de las vías aéreas proximales y distales a través de la aplicación de pulsaciones que generan flujos que ingresan al sistema respiratorio durante una respiración espontanea, esta prueba requiere la mínima colaboración del paciente, sin la necesidad de realizar maniobras forzadas (3).

El diagnostico de asma es fundamentalmente clínico la habilidad para diagnosticarla y determinar su severidad es crucial para establecer un pronóstico y manejo apropiado en el paciente pediátrico. En menores de 5 años el diagnóstico se realiza según los criterios del GINA (Global Strategy for Asthma Management and Prevention), en conjunto con el índice predictor de asma (IPA); la evaluación del control y la clasificación de severidad se hace con base en los parámetros establecidos por las diferentes Guías de Práctica Clínica (GPC)(4)(5)(6). Estos criterios combinan patrones de síntomas respiratorios, hallazgos al examen físico y antecedentes personales y/o familiares de atopia (7). Con la intención de hacer más objetivo el diagnóstico, la clasificación de severidad y la respuesta al broncodilatador, se ha usado la IOS como prueba innovadora en este grupo de pacientes (1)(8).

## JUSTIFICACIÓN

El asma es la enfermedad respiratoria crónica más frecuente en la infancia, A nivel mundial, afecta a cerca de 300 millones de personas, su prevalencia varía entre 2 y 20 % y su mortalidad se estima en 250.000 muertes al año (9). En Colombia en el año 2010 la prevalencia general fue del 12%, al discriminarlo por grupo etario en preescolares la prevalencia fue del 18.98% y en escolares más adolescentes fue del 16.78% (9). El diagnóstico de asma es difícil de realizar, especialmente en preescolares por la alta frecuencia de infecciones respiratorias, presentando síntomas respiratorios similares a el asma, y además, por la limitación física y técnica que tienen los preescolares para realizar la espirometría (patrón de oro en niños más grandes y adultos para el diagnóstico de asma) como prueba diagnóstica y de función pulmonar. Por lo tanto, se han desarrollado diferentes criterios clínicos e índices predictores en el diagnóstico de asma (4). Estos criterios combinan patrones de síntomas respiratorios, hallazgos al examen físico y antecedentes personales y/o familiares de atopia (7). Con la intención de hacer más objetivo el diagnóstico, severidad y la respuesta al broncodilatador en asma, se ha implementado el uso de técnicas no invasivas como la IOS que permite realizar una evaluación de la función pulmonar, identificando patologías obstructivas como el asma. La IOS es una prueba de función pulmonar que mide la relación entre las ondas de presión aplicadas externamente al sistema respiratorio y el flujo aéreo respiratorio resultante (1); es una medida mecánica de la vía aérea que usa la superposición no invasiva de fluctuaciones de presión en la vía aérea a volumen corriente, lo que facilita su uso en menores de 6 años (2, 15, 18). Los valores de IOS varían en cada población y dependen principalmente de las características genéticas, ambientales y talla de cada población. La extrapolación de valores puede conducir a subestimar o sobrestimar la enfermedad respiratoria y su severidad (26). Por lo tanto, el objetivo de este estudio es estimar la exactitud diagnóstica de la oscilometría de impulso en asma comparándola con los patrones de referencia mas aceptados para el diagnostico de asma, en una cohorte de niños preescolares de una institución de referencia de la ciudad Bogotá.

## MARCO TEÓRICO

El asma es la enfermedad crónica más frecuentes de la infancia y la principal causa de morbilidad infantil por enfermedad crónica, representado un problema muy importante en términos de calidad de vida y costos de atención (4). A nivel mundial, afecta a cerca de 300 millones de personas, su prevalencia varía entre 2 y 20% y su mortalidad se estima en 250.000 muertes al año . El estudio ISAAC (International Study of Asthma and Allergies in Childhood) proyecto mundial de investigación sobre la prevalencia y factores de riesgo asociados a asma y enfermedades alérgicas en la infancia, fue desarrollado en niños entre 6 a 7 años y 13 a 14 años de edad entre 1991 y 2001. En este estudio se estimó una prevalencia global del 14%, mientras que para América Latina la prevalencia fue variable, Perú y Costa Rica fueron los países con mayor prevalencia con 27% y 22% respectivamente, mientras que Paraguay, Brasil, Uruguay, Panamá y Colombia presentaron una prevalencia aproximada de 16 a 17%(10). En los últimos 13 años se han publicado varios artículos sobre la prevalencia urbana del asma en Colombia con metodología ISAAC, uno en seis ciudades colombianas tanto en adultos como en niños y otro similar en las mismas seis ciudades (8). Estos estudios reportan que, en general, la prevalencia de asma en Colombia tiende a ser moderada cuando se compara con la experiencia internacional, aunque en la última década parece estar en aumento. En el estudio del 2010 la prevalencia general fue del 12%, al discriminarlo por grupo etario en preescolares la prevalencia fue del 18.98% y en escolares más adolescentes fue del 16.78% (9).

En estudios recientes se ha demostrado que una gran proporción de todos los casos de asma, inician con síntomas respiratorios durante los primeros años de vida, sin embargo, en preescolares los síntomas respiratorios característicos del asma como son las sibilancias y la tos se pueden presentar en niños sin asma, especialmente en menores de 2 años(4). Las sibilancias se presentan en gran proporción por infecciones del tracto respiratorio, especialmente por los Virus Sincitial respiratorio y Rinovirus, que pueden conllevar a sibilancias recurrentes. Las sibilancias son el síntoma más asociado a asma en niños menores a 5 años, son sibilancias recurrentes que se presentan con dos o mas episodios al año, y que se desencadenan por estímulos como son la actividad física, reír, llorar, la exposición a humo de cigarrillo o la polución(4). La tos por asma, se describe como una tos no productiva que puede ser persistente (tos de duración mayor o igual a 3 semanas) o recurrente (2 o mas episodios al año entre 7-14 días de duración, no asociado a infecciones respiratorias), acompañada de sibilancias o dificultad respiratoria, que empeora en la noche y que se exacerba con el ejercicio, llanto, risa o exposición a humo de cigarrillo. Los niños con asma además presentan episodios de disnea durante la actividad física, por lo que la mayoría se abstienen de juegos o ejercicios agotadores(4). En estos niños se ha observado que el desarrollo de sibilancias durante los primeros 3 años de vida y cuyos episodios sibilantes persisten hasta la edad de 6 años, presentan una disminución significativa en la función pulmonar en comparación con niños cuyos síntomas iniciaron después de los 3 años de edad, por lo tanto es importante identificar a los lactantes y preescolares que presenten riesgo de desarrollar asma(11).

La habilidad para objetivar el diagnóstico y evaluar la severidad del asma es crucial para establecer un pronóstico y manejo apropiado en el paciente pediátrico. En el estudio y diagnóstico de asma en los menores de 5 años no solo se presenta la dificultad de discriminar los síntomas respiratorios de asma, si no además, se presenta la limitación física y técnica para realizar la prueba de función

pulmonar estándar en el diagnóstico de asma como es la espirometría. Por lo tanto el diagnóstico de asma en preescolares se ha basado principalmente en el reconocimiento de síntomas respiratorios sugestivos, sumado a los hallazgos al examen físico y los antecedentes personales y/o familiares de atopia(4). Los criterios clínicos más reconocidos y usados son los síntomas sugestivos de asma en menores de 5 años realizados por la Iniciativa Global para el asma (GINA), y el índice predictor de asma (IPA). Los criterios del GINA toma como síntomas sugestivos la presencia de sibilancias, tos y disnea (típicamente manifestada por la limitación de la actividad) en ausencia de infecciones respiratorias. Además valora la presencia de factores de riesgo personales y familiares para desarrollar asma, y la respuesta a la prueba terapéutica con corticoide inhalado a dosis bajas por 2-3 meses(12)(4).

El índice predictor de asma (IPA) es una herramienta que evalúa el perfil de riesgo para desarrollar asma en preescolares. El IPA define como sibilante temprano al menor de 5 años que presenta 3 o más episodios sibilantes, con al menos uno de los dos criterios mayores (padres y/o hermanos con antecedentes de asma, antecedente personal de dermatitis atópica) o dos de los tres criterios menores (antecedente personal de rinitis alérgica, sibilancias no asociadas a infecciones respiratorias o eosinofilia)(11). En el estudio realizado con los datos del Tucson Children Respiratory Study en menores de 3 años, se observó que los niños que presentaron un IPA positivo tienen un riesgo de 4.3 a 9.8 más veces de presentar asma entre los 6 a 13 años, que los niños que presentaron un IPA negativo(11). Además el 76% de los niños con IPA positivo presentaron síntomas respiratorios importantes al menos una vez durante el periodo escolar, mientras que el 95% de los niños con IPA negativo permanecieron libres de asma entre los 6 y 13 años. (11) En el estudio realizado por Rodríguez-Martínez en el 2011 se observó un desempeño moderado del IPA para predecir el diagnóstico de asma en escolares (Sensibilidad alrededor del 80%, el VPP alrededor del 50%, con un LR+ de 5 y un LR- de 0,5), sin embargo, es necesario tener en cuenta que el objetivo de este estudio no fue evaluar la exactitud diagnóstica del IPA en preescolares frente a un patrón de referencia aplicado a esta misma edad, sino determinar su capacidad para predecir asma años más tarde, cuando el niño ya se encuentra en la edad escolar. Por este motivo, a pesar de su desempeño moderado para predecir asma en escolares, el IPA se utiliza regularmente en la investigación clínica para identificar niños en edad preescolar con asma atópica, especialmente en ensayos farmacológicos para asma(7). Adicionalmente, estos resultados también pudieron verse afectados por la baja prevalencia de asma en edad preescolar comparada con la prevalencia de asma en niños mayores.

Las recomendaciones del GINA y las guías mundiales actuales recomiendan el uso de la espirometría como prueba de referencia para determinar el grado de obstrucción y reversibilidad en el diagnóstico de asma. Sin embargo para la realización es necesario contar con la colaboración del paciente para realizar una inspiración y espiración máxima en el tiempo indicado, es por esto en menores de 6 años es difícil su realización(13). Al evaluar el uso y/o prescripción de la espirometría se observó que solo en el 21% de los médicos la utilizan para el diagnóstico del asma en niños, se considera que esto puede ser debido a diferentes factores como la falta de acceso, dificultad para la interpretación de los resultados en niños pequeños, y la limitación para realizarla en menores de 6 años y en personas que presenten alguna discapacidad (8). Por lo tanto, se han introducido técnicas no invasivas y fáciles de realizar que permita una adecuada evaluación de la función pulmonar en preescolares y/o en personas que por alguna limitación física no puedan realizar adecuadamente una

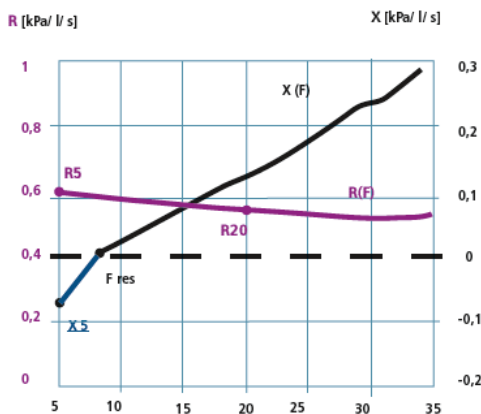
espirometría. En el año 1967 se empezaron a introducir técnicas de oscilación forzada, como pruebas indirectas que miden la función pulmonar de manera no invasiva, con una técnica fácil de realizar que requiere una mínima cooperación del paciente(14). Entre estas pruebas se encuentra la oscilometría de impulso (IOS) que mide la relación entre las ondas de presión aplicadas externamente al sistema respiratorio y el flujo aéreo respiratorio resultante(1); es una medida mecánica de la vía aérea que usa la superposición no invasiva de fluctuaciones de presión en la vía aérea en una respiración corriente(2), las mediciones se realizan sobre la teoría que el sistema respiratorio tiene una frecuencia de resonancia (6 ciclos por segundo), en la que la impedancia resultante es el flujo resistente, y la relación de la presión aplicada a la amplitud de flujo puede ser utilizada para medir la resistencia al flujo del sistema respiratorio (15). Cogswell en 1973 aplica esta técnica en niños, y realiza una adaptación de la técnica de oscilación forzada como una necesidad de desarrollar un método indirecto para diagnosticar la resistencia al flujo en las vías aéreas de una manera mas sencilla, que no requiriera sedación y que se pueda realizar con poca cooperación del paciente. El estudio reveló que el método es aplicable a niños de entre 3 a 12 años, una edad en la que otras pruebas no son bien toleradas, además logró determinar un rango normal en los valores de resistencia respiratoria total en niños sanos, donde la resistencia total cae al aumentar el crecimiento del niño (16). Gracias a los avances tecnológicos actuales en cuanto a sistemas computacionales, se pudo desarrollar la oscilometría de impulso como variante de la oscilación forzada la cual fue incluida en las guías ATS/ERS 2007, como método estandarizado para la evaluación de la función pulmonar en el niño preescolar(13).

La IOS se basa en la producción de pequeñas oscilaciones de presión que son aplicadas en la boca y se transmiten a los pulmones, generando una relación de presión-flujo que se analiza en términos de impedancia respiratoria, la cual expresa el impedimento al flujo en el sistema respiratorio que incluye las pérdidas friccionales y las cargas elásticas e inerciales(13)(8). Ésta, libera una onda regular de presión cinco veces por segundo que genera una amplia muestra durante la medición y emite un espectro continuo de frecuencias que pueden dar una caracterización más detallada de la función respiratoria; es una técnica que ha sido usada en niños escolares y preescolares para la identificación de disfunciones pulmonares como ocurre en los niños con asma (2).

La IOS mide la impedancia pulmonar ( $Z_{rs}$ ) sobre un rango de frecuencias (5 – 20Hz) que es un cálculo de la fuerza total necesaria para propagar ondas de presión a través del sistema pulmonar y comprende la resistencia (R) pulmonar, es decir la energía requerida para propagar la onda de presión a través de la vía aérea, en su paso por los bronquios y bronquiolos y para distender el parénquima pulmonar, y la reactancia (X) que es la cantidad de retroceso generado contra la onda de presión que incorpora las fuerzas de inercia que se producen por el movimiento de aire en las vías aéreas de conducción y las propiedades del retroceso elástico del tejido pulmonar. En la resistencia, la onda de presión se encuentra sin oposición por el retroceso de la vía aérea y está en fase con el flujo aéreo mientras la reactancia no lo está. A bajas frecuencias el pulmón tiene una distensión pasiva, con poco retroceso elástico y reactancia, a medida que incrementa la cantidad de energía que se imparte al sistema pulmonar es decir a medida que aumenta la frecuencia, los pulmones entran en una distensión activa (2). Las propiedades mecánicas viscoelásticas que tiene el tejido toracopulmonar cambian con la frecuencia del movimiento, por lo que el análisis de la IOS debe hacerse a diferentes frecuencias, lo cual discrimina entre los distintos componentes del sistema respiratorio (3). El punto de transición de la fase pasiva a la activa donde se cancela la presión de



inflación y el retroceso elástico se llama frecuencia de resonancia y depende del tamaño del tórax y su composición tisular, en este punto la reactancia es cero. En los niños ésta se registra a frecuencias más altas y se aumenta en trastornos de obstrucción de la vía aérea. El área bajo la curva que se genera entre los valores de reactancia a 5Hz y la frecuencia resonancia es el área de reactancia (AX) y refleja los cambios de obstrucción de la vía aérea periférica y es el que permite evaluar de forma más sensible la respuesta broncodilatadora (2).



**Figura 1.** Componentes de la Impedancia Respiratoria (Zrs) expresado en un espectro de frecuencias de 5 a 35 Hz: Resistencia de la vía aérea (R) en rojo, Reactancia (X) formada por: Capacitancia en azul e Inertancia en negro. Tomado de Vogel J, Smidt U. *Impulse Oscillometry. Analysis of lung mechanics in general practice and the clinic, epidemiological and experimental research.* 1994, Ed pmiVerlagsgruppe GmbH. Frankfurt am Main, Germany.

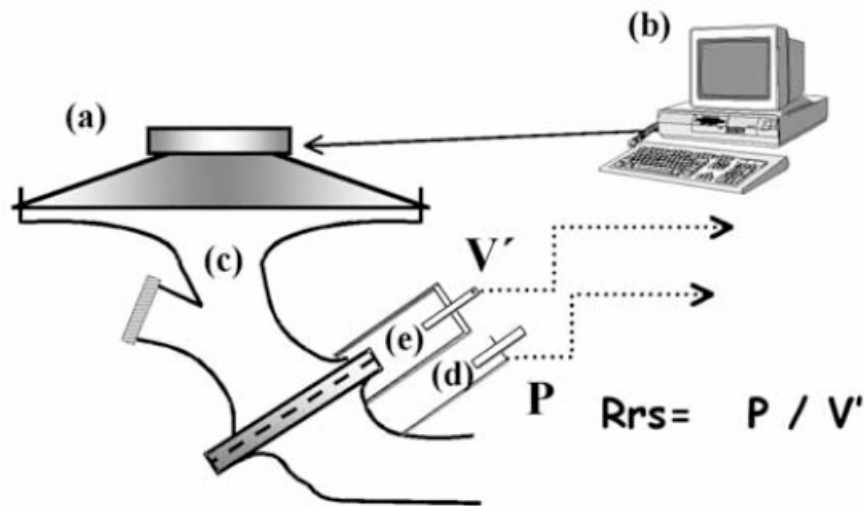
Las oscilaciones a baja frecuencia (5Hz) dan índices concernientes de la integridad del sistema pulmonar periférico, mientras frecuencias mayores (20Hz) dan información primaria de la vía aérea proximal. La resistencia a 5Hz (R5) está dentro de rangos normales cuando la DS es más o menos 1,64 del valor predictivo, hay obstrucción leve si el valor se encuentra entre 1,64 y 2DS, si es mayor a 2 DS es moderada y si es mayor a 4DS es severa, igualmente se consideran valores normales los que no exceden el 150% del valor predictivo (figura 1). Ante obstrucción de la vía aérea se aumenta R5 y el lugar de la obstrucción se infiere por la frecuencia de oscilación, si la obstrucción es de la vía aérea central únicamente, el aumento de la resistencia es independiente de la frecuencia de oscilación, si es en la vía aérea periférica, la resistencia aumenta a baja frecuencia de oscilación y disminuye a altas frecuencias de oscilación (3).

Otros parámetros que se tienen en cuenta son la coherencia, que implica la correlación entre el flujo aéreo y la presión, reflejando la confiabilidad de una prueba de IOS y da un estimado de la calidad de las medidas de la impedancia, es baja cuando no hay coincidencia entre el flujo aéreo que entra al pulmón y la medida de las ondas de presión, acerca de esto, no hay puntos de corte establecidos para niños preescolares. Las causas de unas bajas coherencias pueden ser: paciente tensionado, sello inadecuado a nivel nasal, hiperventilación o respiración irregular, fuga a nivel de la boca, tos, salivación, cierre de la glotis u obstrucción de la vía aérea por la lengua. El coeficiente de variabilidad es un indicador de la variabilidad entre cada prueba e indica su reproducibilidad, se utiliza en cada uno de los parámetros (2), este no debe ser mayor al 10% para impedancias y resistencias superiores a 5Hz. Por las características fisiológicas hay mayor variabilidad en las reactancias, por lo que no es recomendable usar coeficiente de variabilidad en la reactancia.

Los valores de referencia de la IOS en los niños han sido estudiados en diferentes poblaciones, teniendo como conclusiones que la talla es el principal determinante antropométrico en los resultados de la oscilometría, la reactancia a 5Hz fue menos en los niños de menos talla y se incrementa progresivamente con la talla, mientras que la reactancia a 20Hz es independiente de la talla, esto puede deberse a que las fuerzas inerciales que comprenden la reactancia predominan a frecuencias de oscilación mayores y dependen de las dimensiones de la vía aérea superior; a bajas frecuencias el componente capacitivo de la reactancia refleja los compartimentos periféricos del pulmón: volumen y compliance. Mientras que todas las generaciones del árbol bronquial están formadas al nacimiento, el número de alveolos aumenta durante el crecimiento, esto es lo que produce parcialmente la dependencia que tiene la reactancia con la talla. No se han observado diferencias relacionadas con el género(17).

El equipo que se utiliza para la IOS, aplica pulsaciones con un pequeño parlante que es activado eléctricamente por un computador y este se deforma en sentido positivo y negativo para generar pequeños flujos que ingresan al sistema respiratorio durante una respiración espontánea, lo que lleva a la realización del análisis de la mecánica respiratoria al medir la impedancia. Las oscilaciones forzadas se aplican a la vía aérea abierta y el flujo aéreo central se mide con un neumotacógrafo unido a una boquilla, un tubo endotraqueal o una máscara. El paciente se conecta por la boquilla al equipo que usualmente usa un altavoz para liberar las señales oscilatorias forzadas. Las señales del flujo aéreo y presión se miden al paso de la boquilla. Para que el paciente pueda tener una respiración espontánea, hay una derivación abierta, que es un tubo lateral de alto calibre que está paralelo al altavoz (figura 2). Adicionalmente el equipo puede tener también un filtro bacteriano y un flujo de polarización que reduzca el espacio muerto, lo que evita los defectos derivativos a altas impedancias(18).

Para realizar la IOS el niño debe estar sentado, respirando aire ambiente a volumen corriente a través de una boquilla conectada a un neumotacógrafo y este a su vez a un adaptador en Y, el cual se conecta por un extremo al aire ambiental y por el otro a un parlante que envía los impulsos, además el niño debe portar una pinza nasal, sosteniendo las mejillas con ambas manos para evitar el escape de impulsos a las paredes de la boca y con la boca firmemente adosada a la boquilla, cada medición se hace por periodo de 15 - 20 segundos sin interrupciones por apnea, deglución, tos o vocalización y se deben realizar 3 – 5 medidas, los resultados se reportan como la media de las tres a cinco medidas y el coeficiente de variabilidad se calcula de las desviaciones estándar del radio de la media. Entre las ventajas que tienen estas técnicas se encuentra la posibilidad de ser realizado en diferentes lugares, no necesariamente en un laboratorio (colegio, urgencias, hogar). En cuanto a los resultados, se realiza un análisis de respuesta en escala de frecuencias entre 5 y 30 Hz utilizando el método de transformación rápida de Fourier que traslada los datos registrados en el dominio del tiempo al dominio de una escala de frecuencias (13)



**Figura 2.** Método de medida de la impedancia respiratoria por oscilometría de impulsos. (a) Altavoz (b) Computador (c) Neumotacógrafo (d) Transductor de presión en boca (e) Transductor de presión diferencial para medir flujo. Tomado de IV Curso sobre la Función Pulmonar en el Niño (Principios y Aplicaciones)

La IOS ha sido usada en diferentes escenarios clínicos en niños como en el estudio de asma (19), fibrosis quística y enfermedad pulmonar crónica del prematuro (20) y se ha demostrado que se puede llevar a cabo en niños desde los 3 años con una tasa de éxito del 50% (21). En cuanto a las posibles complicaciones de la prueba, los pacientes pueden presentar episodios de lipotimia o síncope, o desencadenar broncoobstrucción en pacientes con asma, pero en general se reporta como una prueba segura. Estudios recientes se ha comparado la utilidad de la espirometría con la IOS, obteniendo esta última una mayor sensibilidad y especificidad para identificar niños con patrones de obstrucción reversible asociado a asma como por ejemplo se ha visto que el R10 diferencia mejor los niños con asma de aquellos que no, de lo que lo puede hacer el VEF1 (8)(19). Es por eso que el uso de la IOS es cada vez más frecuente, obteniendo de esta valores confiables sobre la función pulmonar y el patrón obstructivo de los pacientes preescolares, ayudando de esta manera a diferenciar quien de ellos presenta realmente una enfermedad obstructiva crónica como es el asma.

## **PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN**

¿Cuál es la exactitud diagnóstica de la oscilometría de impulso para el diagnóstico de asma en niños preescolares, en una institución de referencia de la ciudad Bogotá?

## **OBJETIVOS**

### ***Objetivo General***

Estimar la exactitud diagnóstica de la IOS comparándola con los patrones de referencia mas aceptados para el diagnostico de asma en una cohorte de niños preescolares de una institución de referencia de la ciudad Bogotá.

### ***Objetivos Específicos***

- Realizar un análisis descriptivo de las características clínicas, factores de riesgo, control y severidad del asma en la muestra de estudio.
- Calcular la sensibilidad, especificidad y valores predictivos de la IOS para el diagnóstico de asma y la respuesta al broncodilatador en la muestra.
- Trazar las curvas ROC para evaluar la capacidad discriminativa de la IOS para diferenciar niños con asma y sin asma
- Determinar los valores medios con su medidas de dispersión correspondientes para los grupos de niños con asma leve, moderada y severa según los criterios de la guía nacional de asma
- Comparar los valores de IOS de estos pacientes con valores ya existentes en niños sanos en la FNC

## **METODOLOGÍA**

### ***Diseño Del Estudio***

Estudio de prueba diagnóstica de corte transversal, realizado de la base de datos de la consulta externa de neumología pediátrica de la Fundación Neumológica Colombiana (FNC)

Población: Niños mayores o igual a 3 años y menores de 6 años de edad.

Población de Referencia: Niños mayores o igual a 3 años y menores de 6 años edad, que tengan síntomas sugestivos a asma.

Población Objetivo: Cohorte de niños con edad mayor o igual a 3 años y menores de 6 años, que asistieron a la consulta en la FNC con síntomas sugestivos de asma entre Enero y Abril del 2017.

### ***Formulación de hipótesis***

Hipótesis nula: La IOS presenta una exactitud diagnóstica estadísticamente significativa para el diagnóstico de asma en preescolares

Hipótesis alterna: La IOS no presenta una exactitud diagnóstica estadísticamente significativa para el diagnóstico de asma en preescolares

### ***Criterios De Inclusión***

1. Se incluyeron niños mayores o iguales a 3 años y menores de 6 años de edad, de ambos sexos, que pertenecen a la base de datos de la consulta externa de neumología pediátrica de la FNC, a quien se les hubiera practicado una oscilometría de impulso por presentar síntomas respiratorios crónicos similares al asma. No se tuvo en cuenta el tratamiento farmacológico ni el nivel de control de la enfermedad.

### ***Criterios De Exclusión***

1. Niños con diagnóstico confirmado de Fibrosis quística, Displasia broncopulmonar, Disquinesia ciliar, Enfermedad pulmonar crónica neonatal y enfermedades del sistema nervioso central o neuromusculares.

### ***Tamaño De La Muestra***

El tamaño de la muestra se calculó teniendo en cuenta la ecuación recomendada por Machin (22), esperando que la proporción de los asmáticos sea del 70% (Estadísticas FNC), la sensibilidad esperada de 84% y la especificidad esperada del 72%. Obteniéndose un tamaño de muestra de 112 niños (Ver tabla 1).

**Tabla No. 1. Cálculo de tamaño de muestra según ecuación de Machin**

Tamaño de muestra para curva ROC con un determinado ancho del intervalo de confianza			
Proporción de sanos	30		
Proporción de enfermos	70		
Sensibilidad	0,84		
Especificidad	0,72		
Intervalo de Confianza en %: (1-error alfa)*100	95%	1,96	
Ancho total del intervalo de confianza o CI (W): si a cada lado la amplitud del CI es de 0.05 la amplitud total será de 0.10	0,16		
R (relación sanos/enfermos)	0,43		
Porcentaje de falsos positivos (FPR)	28%	0,5828	
Porcentaje de verdaderos positivos (TPR)	84%	-0,9945	
A	1,5773		
S	0,3588		
m (enfermos: $m_{Disease}$ )	77,29		
m (enfermos: $m_{Disease}$ ) REDONDEADO	78,00		
$m_{sanos}$ ( $m_{non-disease}$ )	33,43		
<b>N (redondeado)</b>	<b>112,00</b>		
Sample Size Tables for Clinical Studies, 3rd edition. By David Machin, Michael J. Campbell, Say Beng Tan, and Sze Huey Tan. Published 2009 by Blackwell Publishing, ISBN: 978-1-4051-4650-0			

### ***Selección De La Muestra***

La muestra se tomó de la base de datos de la consulta externa de neumología pediátrica de la FNC, se seleccionaron niños mayores o igual a 3 años y menores a 6 años de edad, a quien se les realizó una oscilometría de impulso por presentar síntomas respiratorios crónicos similares al asma y que cumplieran con los criterios de inclusión y exclusión.

### ***Técnicas y procedimientos para la recolección de la información***

Se tomaron los datos de la base de la consulta externa de Neumología Pediátrica de la FCN. Se incluyó a niños con edad mayor o igual a 3 años y menores a 6 años, que asistieron a la consulta de neumología pediátrica entre enero y abril del 2017, y a los que se les hizo una IOS tomada en la FNC por alguno de los técnicos entrenados según las directrices internacionales. El tiempo entre la toma de la IOS y la valoración médica no fue mayor de 3 meses. Al momento de realizar la base de datos se llamo vía telefónica a los padres y se les informó la creación de la base de datos y bajo su

asentimiento verbal se tomaron los datos faltantes de las historias clínicas para así completar los datos clínicos de la base de datos.

La interpretación de las IOS fue hecha por la Dra. Elida Dueñas investigadora principal y especialista en lectura de pruebas de función pulmonar, manteniendo siempre el ciego entre el investigador encargado de los datos clínicos, y el investigador encargado de la interpretación de la IOS. El patrón de referencia utilizado fueron los criterios del GINA y del IPA por ser los parámetros con mejor significancia estadística para el diagnóstico de asma en el momento, se realizó un consenso con los demás neumólogos pediatras de la fundación y se definió asma en la muestra como esta descrito en el siguiente apartado. Posteriormente se realizó un análisis de los resultados de las pruebas clínicas Vs los valores de la IOS.

### ***Definición De Asma En Pre-Escolares***

Considerando la dificultad para el diagnóstico de asma en este grupo etario y la existencia de varios criterios diagnósticos internacionalmente aceptados para la enfermedad en esta población, el análisis de exactitud diagnóstica se hizo comparando los valores de la IOS frente a los patrones de referencia más comúnmente usados para el diagnóstico de asma en preescolares como son los criterios del GINA e IPA. Además, se comparó el nivel de severidad de la IOS con la clasificación de la gravedad del asma según la guía Colombiana de práctica clínica para el diagnóstico, atención integral y seguimiento de niños y niñas con diagnóstico de asma.

#### **▪ *Criterios De Asma En Preescolares GINA 2016***

Se definió asma en preescolares de acuerdo con los criterios establecidos por GINA 2016 (4):

1. Patrón de síntomas: sibilancias recurrentes, tos persistente o recurrente, y/o signos de dificultad respiratoria, desencadenados con el ejercicio, llanto, risa o exposición a cigarrillo en ausencia de infección respiratoria
2. Presencia de factores de riesgo para desarrollar asma (Historia familiar en primer grado de asma y/o historia personal de atopía dado por diagnóstico previo de rinitis o dermatitis).
3. Mejoría clínica con tratamiento controlador o SABA durante 2 a 3 meses y empeoramiento cuando este se retira. (tabla 1)

El grupo investigador consideró asma en pre-escolar cuando se presenten dos de los 3 criterios anotados.



**Tabla 1. Cuadro que sugiere diagnóstico de asma en niños de 5 años y menores.**

<b>TOS</b>	Tos no productiva persistente (tos de duración mayor o igual a 3 semanas) o recurrente (2 o mas episodios al año de tos que dure entre 7-14 días), desencadenada con el ejercicio, llanto, risa o exposición a cigarrillo en ausencia de infección respiratoria
<b>SIBILANCIAS</b>	Recurrentes (2 o mas episodios al año, no asociado a infecciones respiratorias), presentes durante el sueño, desencadenadas por el ejercicio, llanto, risa o exposición a cigarrillo.
<b>DIFICULTAD RESPIRATORIA</b>	Signos de dificultad respiratoria que ocurren durante el ejercicio, llanto o risa, no asociado a infecciones respiratorias.
<b>HISTORIA FAMILIAR DE ASMA</b>	Familiares en primer grado con diagnóstico de asma (padres y/o hermanos).
<b>PRUEBA TERAPÉUTICA POR 2-3 MESES CON CORTICOIDE INHALADO A DOSIS BAJAS (DOSIS DIARIAS DE ALGUNO DE LOS SIGUIENTES: BECLOMETASONA 100MCG, BUDESONIDA ESPACIADOR 200 MCG, BUDESONIDA NEBULIZADA 500 MCG, FLUTICASONA 100 MCG, CICLESONIDE 160 MCG) O BETA 2 DE CORTA ACCIÓN</b>	Mejoría clínica con tratamiento durante 2-3 meses y empeoramiento cuando este se retira. La respuesta se evalúa por el control de síntomas (diurnos y nocturnos), y disminución de frecuencia de sibilancias y exacerbaciones.

▪ ***Índice Predictor De Asma***

Presencia de 3 o más episodios sibilantes con al menos uno de los dos criterios mayores o dos de los tres criterios menores (11).

Criterio mayor:

1. Antecedente familiar en primer grado de asma
2. Diagnóstico médico de dermatitis atópica

Criterios menores:

1. Diagnóstico médico de rinitis alérgica

2. Sibilancias sin síntomas infecciosos
3. Eosinofilia (>4%)

▪ **Clasificación De La Gravedad Del Asma En Niños De 0 A 4 Años Según La Guía Colombiana De Práctica Clínica Para El Diagnóstico , Atención Integral Y Seguimiento De Niños Y Niñas Con Diagnóstico(6)**

Categoría del asma	Síntomas	Síntomas nocturnos	Uso de agonista β2 para el control de síntomas (sin prevención de síntomas con el ejercicio)	Interferencia con la actividad normal	Crisis que requieren corticoide oral *
Intermitente	≤1 día por semana	Ninguno	≤2 por semana	Ninguna	0-1 por año
Persistente leve	>2 días por semana pero no diariamente	1-2 veces por mes	>2 días por semana pero no diariamente	Mínima limitación	≥2 crisis que requieren esteroides en 6 meses, o 4 o más episodios de sibilancias por año con duración mayor a 1 día, y factores de riesgo para asma persistente
Persistente moderada	Síntomas diarios	3-4 veces por mes	Diariamente	Alguna limitación	≥2 crisis que requieren esteroides en 6 meses, o 4 o más episodios de sibilancias por año con duración mayor a 1 día, y factores de riesgo para asma persistente
Persistente grave	Síntomas continuos (durante todo el día)	Frecuentes	Varias veces por día	Extrema limitación	≥2 crisis que requieren esteroides en 6 meses, o 4 o más episodios de sibilancias por año con duración mayor a 1 día, y factores de riesgo para asma persistente

\* Las exacerbaciones, independiente de su gravedad, pueden ocurrir en cualquier categoría y su frecuencia puede variar en el transcurso del tiempo.

Fuente: Guía NAEPP, 2007

### Oscilometría:

De acuerdo con los protocolos del Laboratorio de pruebas de la Fundación Neumológica Colombiana, las oscilometrías de impulso se llevaron a cabo en un equipo Máster Screen (Jaeger®), previamente calibrado, según recomendaciones del fabricante, se tomaron medidas de la Resistencia (R) a 5 y 20 Hz, Reactancia (X) a 5 Hz, Frecuencia de resonancia (Fres) y área de Reactancia (AX). Se siguieron las normas para la realización de pruebas de función pulmonar en niños establecidas por ATS/ERS(13)(18): con el niño sentado con la espalda erguida, y colocando una pinza nasal se le indico que respirara aire ambiente a volumen corriente a través de una boquilla con filtro, que está conectada al neumotacógrafo durante 30 segundos aproximadamente, se solicito a la madre o al niño sostener las mejillas con ambas manos para evitar el escape de impulsos a las paredes de la boca y adicionalmente se le pedio tener la boca firmemente adosada a la boquilla, se tomaron los valores de 3 maniobras aceptables, cada medida con una duración de 30 segundos, descartando aquellas que sean interrumpidas por apnea, deglución, tos, vocalización o no llenen los criterios de reproducibilidad y aceptabilidad. Posteriormente se administro salbutamol inhalado (beta-2 agonista) a una dosis 400 mcg con espaciador e inhalocámara y 20 minutos después se

repetieron las mediciones. Los resultados fueron reportados por el equipo como la media de las tres medidas adecuadas. La reproducibilidad se validó con el coeficiente de variabilidad <10% para R5 y R20 y la aceptabilidad de la prueba con una coherencia >0,6 para R5 (13).

### ***Análisis Estadístico***

Las variables cualitativas se describieron con frecuencias absolutas y relativas. Para las variables cuantitativas se evaluaron si tenían o no distribución normal usando las pruebas de Kolmogorov-Smirnov y Shapiro-Wilk, aquellas que tuvieron distribución normal se describieron con promedio y desviación estándar. Las que tenían distribución no normal se describieron con mediana y amplitud intercuartil (RIQ).

Se construyeron curvas ROC para evaluar la capacidad discriminatoria de la IOS para diferenciar niños asmáticos de no asmáticos, se calculó el área bajo la curva ROC con sus intervalos de confianza y se estableció el punto de corte para diagnóstico de asma por IOS.

Se determinó la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo, valor predictivo negativo, razones de verosimilitud positiva y negativa para la IOS comparándola con cada uno de los patrones de referencia ya mencionados.

Se determinaron los valores promedios de la IOS con su desviación estándar para los grupos de asma intermitente, leve persistente, moderada persistente y grave persistente según la guía Colombiana de asma (GPC), aquellos que tuvieron una distribución normal se describieron con promedios y desviaciones estándar, y los que no se describieron con medianas y amplitud intercuartil.

Se compararon los valores de IOS de estos pacientes con valores ya existentes obtenidos en niños sanos en la FNC. Las comparaciones entre variables cuantitativas se hizo usando la prueba U de Mann Whitney por tener una distribución no normal. Se consideró una p significativa si es menor a 0.05 a dos colas.

El Software estadístico usado durante el proyecto va a ser Microsoft Excel 2013, SPSS versión 22 y Medcal versión 16.8-64bit .

## Variables

VARIABLES	CODIFICACIÓN	DEFINICIÓN	TIPO DE VARIABLE	MEDICIÓN
EDAD	Edad	Tiempo de edad medido en años y/o meses	Cuantitativa discreta	Años y meses
SEXO	Sexo	Genero	Nominal dicotómica	Femenino-Masculino
PESO	Peso	Peso medido en kilogramos	Cuantitativa continua	Kilogramos
TALLA	Talla	Talla medido en centímetro	Cuantitativa continua	Centímetros
ÍNDICE DE MASA CORPORAL	IMC	Peso/talla en metros al cuadrado	Cuantitativa continua	Kg/m <sup>2</sup>
REFERENCIA DE RESISTENCIA PULMONAR A 5Hz	REF R5	Valor de referencia según talla	Cuantitativa continua	CmH <sub>2</sub> O/L/sec
RESISTENCIA PULMONAR PRE Y POST B2 A 5Hz	R5	Energía requerida para propagar la onda de presión a través de la vía aérea y distender el parénquima pulmonar a frecuencia de 5Hz. Evalúa la integridad del sistema pulmonar total de manera basal y posterior a la aplicación del inhalador beta 2 agonista adrenérgico de corta acción.	Cuantitativa continua	CmH <sub>2</sub> O/L/sec
RESISTENCIA PULMONAR PRE Y POST B2 A 20Hz	R20	Energía requerida para propagar la onda de presión a través de la vía aérea y distender el parénquima pulmonar a frecuencia de 20Hz. Evalúa la integridad	Cuantitativa continua	CmH <sub>2</sub> O/L/sec

		de la vía aérea central de manera basal y posterior a la aplicación del inhalador beta 2 agonista adrenérgico de corta acción.		
REACTANCIA PRE Y POST B2 A 5Hz	X5	Cantidad de retroceso generado contra la onda de presión a 5Hz. Compliance del sistema respiratorio de manera basal y posterior a la aplicación del inhalador beta 2 agonista adrenérgico de corta acción.	Cuantitativa continua	CmH2O/L/sec
FRECUENCIA DE RESONANCIA PRE Y POST B2	Fres	Punto en que la reactancia es cero. Se cancela la presión de inflación y el retroceso elástico. Evalúa obstrucción y restricción. Evalúa la respuesta terapéutica y broncodilatadora posterior a la aplicación del beta 2 agonista adrenérgico de corta acción.	Cuantitativa continua	Hz
ÁREA DE REACTANCIA PRE Y POST B2	AX	Área bajo la curva que se genera entre los valores de reactancia a 5Hz y la frecuencia resonancia. Índice cuantitativo de la reactancia respiratoria total. Grado de cambio de obstrucción en la vía aérea periférica. Evalúa en forma más sensible la respuesta broncodilatadora y de los cambios en tratamiento a largo plazo.	Cuantitativa continua	CmH2O/L
R5-R20 PRE Y POST B2	R5-R20	Diferencia entre la resistencia a 5Hz y a 20 Hz, Valora la obstrucción de la vía aérea periférica pre y post uso de B2 agonista.	Cuantitativa continua	CmH2O/L/sec

COHERENCIA PRE Y POST B2	Coherencia	Criterio de aceptabilidad que correlaciona el flujo aéreo y la presión, valores aceptables son: 0.6 o mayor a 5hz y 0.8 o mayor a 10 Hz.	Nominal dicotómica	Si/no
PORCENTAJE DE CAMBIO LA DE RESISTENCIA PULMONAR A R5 Hz., POSTERIOR AL USO DE B2.	POST CHG R5	Porcentaje de cambio de la resistencia pulmonar a 5Hz posterior a la aplicación de B2 agonista adrenérgico de corta acción.	Cuantitativa continua	%
PORCENTAJE DE CAMBIO DE LA RESISTENCIA PULMONAR A R20 Hz., POSTERIOR AL USO DE B2.	POST CHG R20	Porcentaje de cambio de la resistencia pulmonar a 20 Hz posterior a la aplicación de B2 agonista adrenérgico de corta acción.	Cuantitativa continua	%
PORCENTAJE DE CAMBIO DE LA FRECUENCIA DE RESONANCIA POSTERIOR AL USO DE B2	POST FRES	Porcentaje de cambio de la frecuencia de resonancia posterior a la aplicación de beta 2 agonista adrenérgico de corta acción.	Cuantitativa continua	%
PORCENTAJE DE CAMBIO DEL ÁREA DE REACTANCIA PULMONAR POSTERIOR AL USO DE B2	POST CHG AX	Porcentaje de cambio del área de reactancia pulmonar posterior a la aplicación de beta 2 agonista adrenérgico de corta acción.	Cuantitativa continua	%
TOS	GINA1	Tos no productiva persistente (tos de duración mayor o igual a 3 semanas) o recurrente (2 o mas episodios al año de tos que dure entre 7-14 días),	Nominal dicotómica	Si/no

		desencadenada con el ejercicio, llanto, risa o exposición a cigarrillo en ausencia de infección respiratoria		
SIBILANCIAS	GINA2	Sibilancias recurrentes (2 o mas episodios al año, no asociado a infecciones respiratorias), presentes durante el sueño, desencadenadas por el ejercicio, llanto, risa o exposición a cigarrillo.	Nominal dicotómica	Si/no
DIFICULTAD PARA RESPIRAR	GINA3	Signos de dificultad respiratoria que ocurren durante el ejercicio, llanto o risa, no asociado a infecciones respiratorias.	Nominal dicotómica	Si/no
HISTORIA FAMILIAR DE ATOPIA	GINA4	Familiares en primer grado con diagnóstico de asma (padres y/o hermanos).	Nominal dicotómica	Si/no
ATOPIA PERSONAL	GINA5	Diagnóstico médico de Rinitis alérgica o dermatitis atópica.	Nominal dicotómica	SI/No
PRUEBA TERAPÉUTICA CORTICOIDE O SABA	GINA6	Mejoría clínica según criterio del médico tratante con tratamiento durante 2-3 meses y empeoramiento cuando este se retira La respuesta se evaluará por el control de síntomas ( diurnos y nocturnos), y la disminución de frecuencia de sibilancias y exacerbaciones en las ultimas 4 semanas:  No presenta Síntomas diurnos por mas de 5 minutos, en mas de una vez a la semana.  No presenta limitación secundaria al asma ( corre, juega igual que los otros	Nominal dicotómica	Si/no

		niños, no se cansa fácil durante el juego o al caminar.  No presenta despertares durante la noche o tos durante la noche		
ANTECEDENTE FAMILIAR DE ASMA	IPA1	Antecedente familiar en primer grado de asma	Nominal dicotómica	Si/No
DERMATITIS ATÓPICA	IPA2	Diagnóstico medico de dermatitis atópica.	Nominal dicotómica	Si/no
RINITIS ALÉRGICA	IPA3	Diagnóstico medico de rinitis alérgica.	Nominal dicotómica	Si/no
SIBILANCIAS SIN INFECCIÓN	IPA4	Sibilancias sin síntomas respiratorios infecciosos.	Nominal dicotómica	Si/no
EOSINOFILIA	IPA5	Eosinofilia mayor de 4%	Nominal dicotómica	Si/no
SÍNTOMAS DIURNOS	GPC1	Síntomas respiratorios diurnos en las ultimas 4 semanas.	cualitativa ordinal	1: Menos o igual a un día por semana, 2: mas de dos días por semana pero no diariamente. 3: síntomas diarios, 4: síntomas continuos
SÍNTOMAS NOCTURNOS	GPC2	Síntomas respiratorios nocturnos en las ultimas 4 semanas	cualitativa ordinal	1: ninguno, 2: una o dos veces por mes, 3: tres o cuatro veces por mes, 4: frecuentes
USO DE B2	GPC3	Uso de agonista B2 para el control de los síntomas (sin prevención de síntomas con el ejercicio)	cualitativa ordinal	1: Menos o igual a dos días por semana, 2: más de 2 días por semana pero no diariamente, 3: diariamente, 4:



				varias veces por día
INTERFERENCIA CON ACTIVIDAD	GPC4	Interferencia con la actividad normal	cualitativa ordinal	1: ninguna, 2: mínima limitación, 3: alguna limitación, 4: extrema limitación
CRISIS CON CORTICOIDES ORALES	GPC5	Crisis que requieren corticoides orales	cualitativa ordinal	1: 0-1 por año, 1: mayor o igual a 2 crisis que requieren esteroides en 6 meses, o 4 o más episodios de sibilancias por año con duración mayor a 1 día, y factores de riesgo para asma persistente
TEST DE ATOPIA	TEST DE ATOPIA	Prueba cutáneas para sensibilización a alérgenos. O IgE específica para alérgenos	cualitativa ordinal	0: negativo, 1: positivo

## RESULTADOS

### 1. Características Demográficas

Se seleccionaron 134 pacientes de la base de datos de la consulta externa de la Fundación Neumológica Colombiana que cumplieron los criterios de inclusión y de exclusión, y que además contestaron vía telefónica las preguntas faltantes para tener todos los datos clínicos necesarios. Las características demográficas, factores de riesgo, signos y síntomas, y probabilidad clínica de asma se muestran en la tabla 1.

De los pacientes seleccionados, el 85.1% se les diagnosticó asma según los criterios del GINA, mientras que tan solo el 53,7% de los pacientes presentó el diagnóstico por tener un IPA positivo. En general el 85.8% de los casos presentó alguno de los dos criterios positivo bien sea GINA o IPA, mientras que tan solo el 53% presentaron los dos criterios positivos (Tabla 1). La edad promedio de los pacientes fue de 58 meses (Rango intercuartílico -RIQ- 10), y de los cuales el 53.7% fueron hombres. Las características clínicas más representativas en toda la muestra fueron tener el antecedente personal de alergia en el 92.5%, presentar mejoría clínica posterior al uso de corticoide inhalado o SABA en el 77.6%, y tener tos no asociada a infecciones respiratorias en el 74.6%. El 31.6% de los pacientes presentaron una prueba de alergia positiva, sin embargo, en la muestra al 42.5% de los pacientes no se les había realizado este test al momento de recolectar los datos.

Las pruebas de IOS presentaron en general una adecuada calidad en su toma, con valores medios de coherencia a 5Hz pre y pos broncodilatador de 0.85 (RIQ 0.08) y 0.82 (RIQ 0.08) respectivamente (tabla 2). Los valores de la resistencia a 5Hz (R5) en más de la mitad de los pacientes no excedieron el 150% de los valores predichos (mediana de 127.5% RIQ 55). En la mayoría de los pacientes el porcentaje de la diferencia entre las resistencias a 5 Hz y 20 Hz (% R5-R20) fue mayor al esperado para la edad de los pacientes (mediana de 22.5%, RIQ 54), mientras que los valores de reactancia a 5Hz (X5) fueron menores (mediana de -3.69 RIQ 1.55). La respuesta al broncodilatador medida por el porcentaje de cambio de R5 no fue superior al 20% en la mayoría de los pacientes con una media de -18.46 (DS 11.09), con una media del porcentaje de cambio del área de reactancia de -38 (DS 29).

**Tabla 1.** Características clínicas

Variables	(N=134)
Edad meses, mediana (RIQ)	58(10)
Sexo masculino, no. (%)	72(53,7)
Peso Kg, mediana (RIQ)	16,85(3)
Talla metros, mediana (RIQ)	1,04(0,07)
IMC Kg/m2, mediana (RIQ)	15,65(1,69)
Tos sin infección GINA, no. (%)	100 (74.6)
Sibilancias sin infección GINA, no. (%)	30 (22.4)
Dificultad para respirar sin infección GINA, no. (%)	52 (38.8)
Historia familiar de asma GINA, no. (%)	46 (34.3)
Atopia personal GINA, no. (%)	124 (92.5)
Mejoría clínica con prueba terapéutica (corticoide o SABA) GINA, no. (%)	104 (77.6)
Historia familiar de asma IPA, no. (%)	46 (34.3)
Dermatitis atópica IPA, no. (%)	27 (20.1)
Rinitis alérgica IPA, no. (%)	97 (72.4)
Sibilancias sin infección IPA, no. (%)	30 (22.4)
Eosinofilia >4% IPA, no. (%)	15 (11.2)
Test de atopia positivo, no. (%)	42(31.6)
Asma GINA, no. (%)	114 (85.1)
Asma IPA ,no. (%)	72(53.7)
Asma GINA o IPA, no. (%)	115 (85.8)
Asma GINA e IPA, no. (%)	71(53)

No. Numero, RIQ rango intercuartílico

**Tabla 2.** Características de la IOS

Variabes	Pre B2	Pos B2	% de Cambio
Resistencia pulmonar a 5Hz [R5], media (DS)	12.13 (2.40)	9.85 (2.18)	-18.46 (11.09)
% Resistencia pulmonar a 5Hz [%R5], mediana (RIQ)	127.5 (55)	104 (48)	
Resistencia pulmonar a 20Hz [R20],media (DS)	7.95 (1.34)	6.98 (1.23)	-11.84 (10.2)
% Resistencia pulmonar a 20 Hz [%R20], media (DS)	101.34 (15.93)	88.91 (14.37)	
Reactancia a 5Hz [X5], mediana (RIQ)	-3.69 (1.55)	2.74 (1.33)	
% Reactancia a 5Hz [%X5], media (DS)	106.13 (37.51)	73 (31)	
Frecuencia de resonancia [Fres pre B2], media (DS)	28.99 (4.71)	25.51 (4.14)	-11.9 (10.55)
% Frecuencia de resonancia pre B2 [%Fres pre B2], media (DS)	118.23 (16.38)	104.26 (13.74)	
Área de reactancia pre B2 [AX pre B2], media (DS)	45.35 (18.42)	26.54 (20.79)	-38 (29)
R5 - R20 pre B2, mediana (RIQ)	4.0 (2.2)	2.55 (1.6)	-3.0 (3)
% R5-R20 pre B2, mediana (RIQ)	22.5 (54)	9.5 (41)	
Coherencia de resistencia pulmonar a 5Hz pre B2 mediana (RIQ)	0.85 (0.08)	0.82 (0.08)	

DS desviación estándar, RIQ rango intercuartílico, B2: beta-dos inhalado.

## 2. Valores Medios Y Dispersión En Asma Intermitente, Leve Persistente, Moderada Persistente Y Grave Persistente.

Los valores de la IOS no mostraron mayores diferencias entre los subgrupos de severidad (asma intermitente, leve persistente, moderada persistente y grave persistente), sin embargo se encontraron algunas pequeñas diferencias. La reactancia a 5Hz, la frecuencia de resonancia y el porcentaje de R5-R20 previo al uso del broncodilatador fueron menores en los grupos de asma moderada y grave persistente. De la misma manera el porcentaje de cambio de R5, R20 y el área de reactancia fueron menores en los grupos de mayor severidad, observando que el grupo con la mayor de severidad del asma tuvo una menor tendencia a responder al broncodilatador (Tabla 3).

Tabla 3. Valores medios y medidas de dispersión de la IOS según la clasificación de severidad de asma de la GPC

SEVERIDAD DE ASMA POR GPC				
VARIABLES	ASMA INTERMITENTE	ASMA LEVE PERSISTENTE	ASMA MODERADA PERSISTENTE	ASMA GRAVE PERSISTENTE
R5 pre B2, media (DS)	12.19 (2.30)	12.90 (2.97)	11.41 (1.96)	11.53 (2.39)
% R5 pre B2, mediana (RIQ)	125 (51)	139 (67)	112 (58)	137 (37)
R20 pre B2, media (DS)	7.96 (1.35)	8.37 (1.46)	7.59 (1.13)	7.68 (1.30)
% R20 pre B2, media (DS)	101.43 (15.71)	107.04 (17.72)	96.83 (12.98)	97.56 (17.73)
X5 pre B2, mediana (RIQ)	-3.81 (1.57)	-3.95 (1.48)	-3.19 (1.32)	-3.76 (0.79)
% X5 pre B2, media (DS)	106.32 (31.21)	120.35 (52.15)	95.74 (42.48)	94.67 (20.2)
Fres pre B2, media (DS)	29.18 (4.16)	30.20 (6.17)	27.89 (4.58)	27.01 (4.99)
% Fres pre B2, media (DS)	118.50 (13.99)	121.40 (24.45)	116.00 (14.23)	112.57 (17.42)
AX pre B2, media (DS)	46.59 (17.93)	48.05 (20.82)	40.85 (17.96)	39.88 (17.97)
R5- R20 pre B2, media (DS)	20.15 (3.53)	20.18 (5.87)	19.00 (2.65)	19.21 (3.62)
% R5-R20 pre B2, mediana (RIQ)	21 (49)	27 (58)	15 (64)	45 (37)
% Cambio R5, media (DS)	-18.24 (11.12)	-23.48 (9.21)	-18.43 (10.55)	-7.56 (9.58)
% Cambio R20, media (DS)	-11.08 (10.05)	-16.52 (7.99)	-12.35 (11.08)	-5.22 (10.71)
% Cambio Fres, media (DS)	-11.39 (9.84)	-16.04 (14.74)	-11.70 (8.04)	-6.22 (6.44)
% Cambio AX, mediana (RIQ)	-41 (27)	-46 (33)	-35 (22)	-20 (23)

DS desviación estándar, RIQ rango intercuartílico B2: beta-dos inhalado,

### 3. Curvas ROC Frente A Diagnostico De Asma

#### 3.1 Asma por GINA

En figura N. 1 y 2 se presentan las curvas ROC para evaluar la capacidad discriminatoria de las variables predictoras de asma de la IOS frente al patrón de referencia GINA. Las variables que presentaron diferencias significativas fueron R5, R20, X5, FRES, y los porcentajes de cambio de R20 y X5. De estas variables, R20 y X5 fueron las que presentaron el mejor área bajo la curva pero en un rango débil de 0.67 (IC 95% 0.6-0.74%;  $P < 0.001$ ) y 0.67 (IC 95% 0.59-0.74%;  $P < 0.001$ ) respectivamente, mientras que las demás variables tuvieron un área bajo la curva nula (menor de 0,6) (tabla 4.)

Tabla 4. Área bajo la curva para las variables predictoras de la IOS vs GINA

Variable	Área bajo la curva	P	IC -95%
R5 pre B2	0,63	<0,001	0,56-0,70
R20 pre B2	0,67	<0,001	0,60-0,74
X5 pre B2	0,67	<0,001	0,59-0,74
FRES pre B2	0,63	<0,001	0,55-0,70
AX pre B2	0,53	0,48	0,45-0,60
R5 -R20 pre B2	0,52	0,61	0,44-0,59
% de cambio de R5	0,53	0,41	0,45-0,60
% de cambio de R20	0,58	0,04	0,50-0,65
% de cambio de FRES	0,52	0,57	0,44-0,59
% de cambio de AX	0,54	0,24	0,46-0,62
% de cambio de X5	0,58	0,03	0,50-0,65

B2: beta-dos inhalado.

Figura 1. Curva ROC para las variables predictoras de la IOS vs GINA

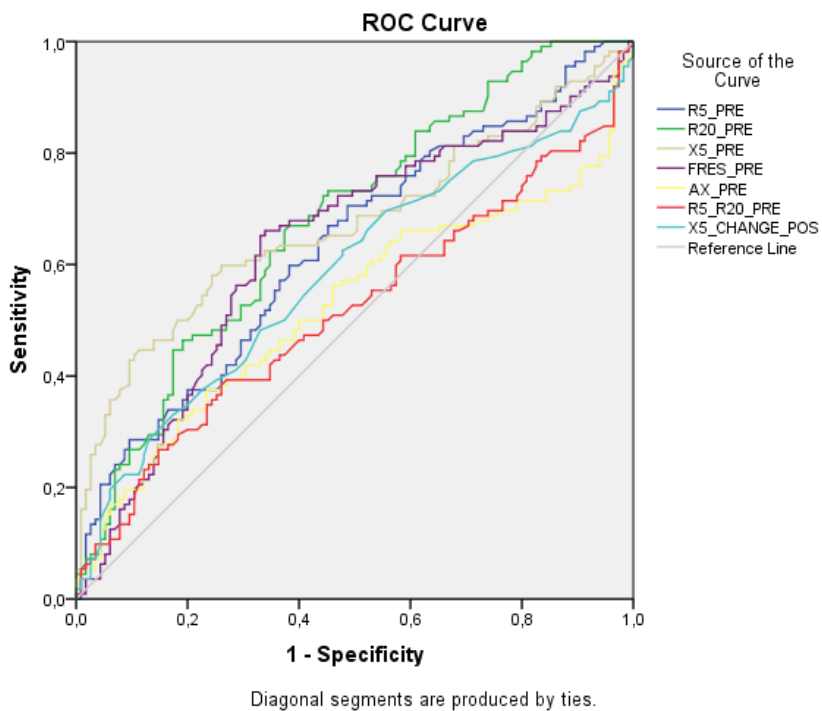
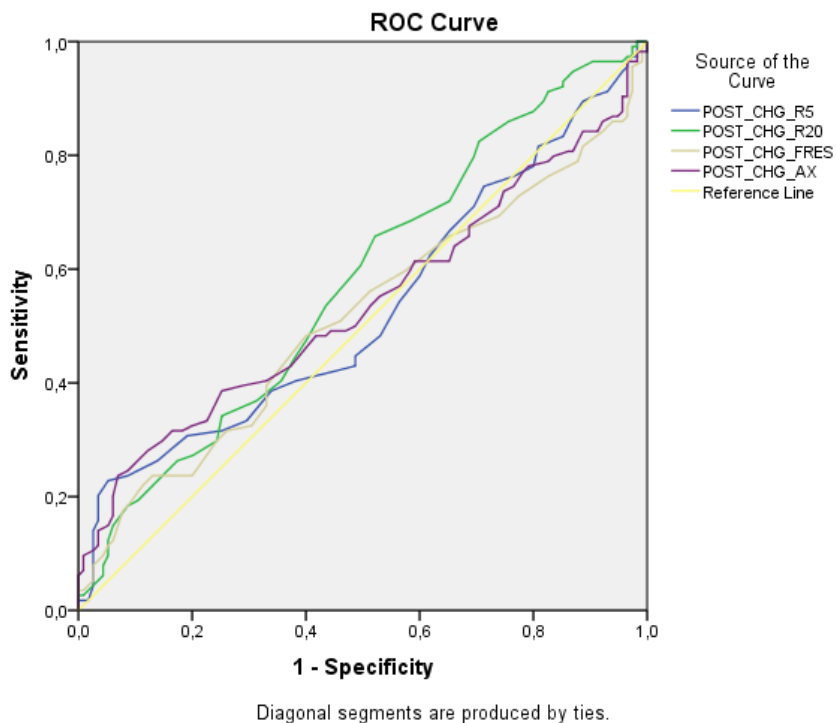


Figura 2. Curva ROC para las variables predictoras de la IOS vs GINA



### 3.2 Asma por IPA

En figura N. 3 y 4 se presentan las curvas ROC para evaluar la capacidad discriminadora de las variables predictoras de asma de la IOS frente al patrón de referencia IPA. Las variables que presentaron diferencias significativas fueron X5 y el porcentaje de cambio de R20. De estas variables, X5 fue la variable que presentó mejor área bajo la curva pero en un rango débil de 0.69 (IC 95% 0.61-0.77%;  $P < 0.001$ ), mientras que el porcentaje de cambio de R20 tuvo un área bajo la curva nula (tabla 5.)

Tabla 5. Área bajo la curva para las variables predictoras de la IOS vs IPA

Variable	Área bajo la curva	P	IC -95%
R5 pre B2	0,53	0,47	0,44-0,61
R20 pre B2	0,56	0,12	0,48-0,64
X5 pre B2	0,69	<0,001	0,61-0,77
FRES pre B2	0,54	0,31	0,45-0,62
AX pre B2	0,53	0,40	0,44-0,62
R5 -R20 pre B2	0,54	0,35	0,45-0,62
% de cambio de R5	0,54	0,29	0,45-0,63
% de cambio de R20	0,60	0,02	0,51-0,67
% de cambio de X5	0,53	0,40	0,45-0,62
% de cambio de FRES	0,51	0,85	0,42-0,59
% de cambio de AX	0,53	0,52	0,44-0,61

B2: beta-dos inhalado.



Figura 3. Curva ROC para las variables predictoras de la IOS vs IPA

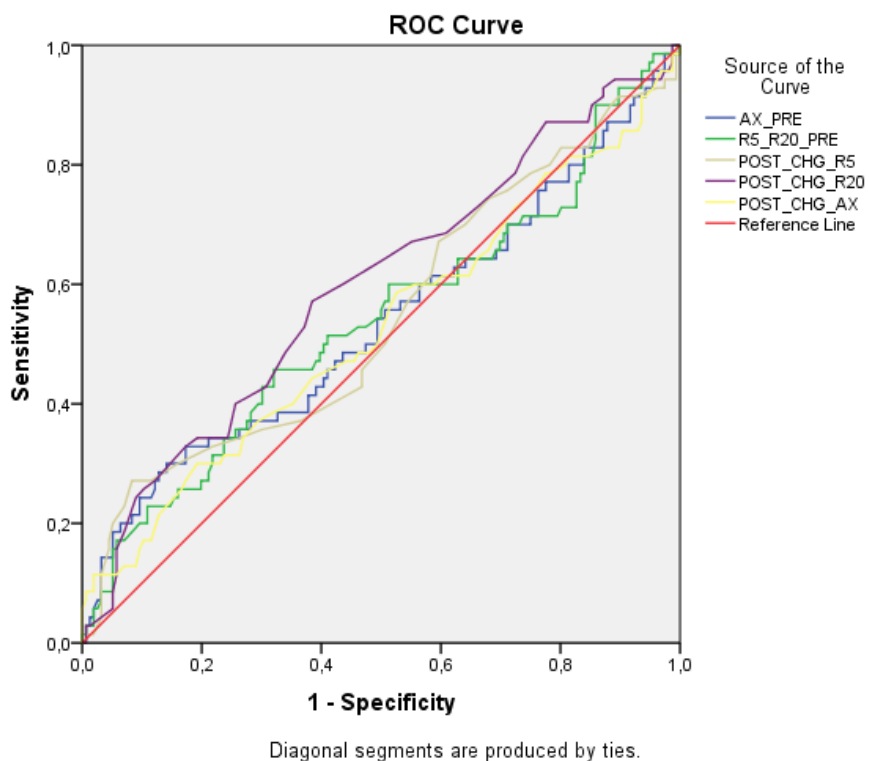
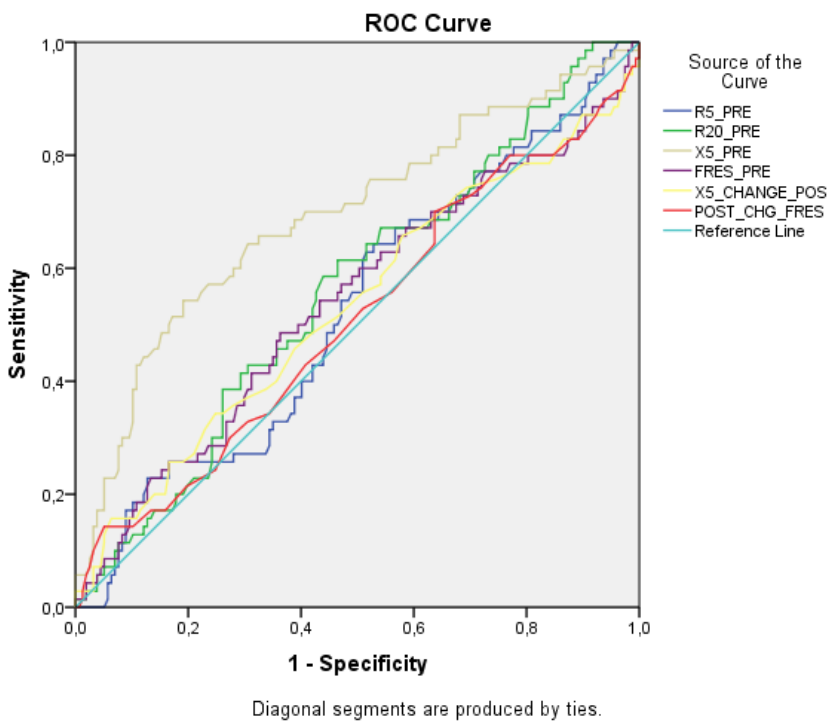


Figura 4. Curva ROC para las variables predictoras de la IOS vs IPA



### 3.3 Asma por GINA o IPA

En figura N. 5 y 6 se presentan las curvas para evaluar la capacidad discriminatoria de las variables predictoras de asma de la IOS frente a tener alguno de los dos patrones de referencia GINA o IPA positivos. Las variables que presentaron diferencias significativas fueron X5, R5, R20, FRES y el porcentaje de cambio de R20 y X5. De estas variables, X5 y R20 fueron las que presentaron el mejor área bajo la curva pero en un rango débil de 0.66 (IC 95% 0.59-0.73%;  $P < 0.001$ ) y 0.67 (IC 95% 0.59-0.73%;  $P < 0.001$ ) respectivamente, mientras que las demás variables tuvieron un área bajo la curva nula (tabla 6.)

Tabla 6. Área bajo la curva para las variables predictoras de la IOS vs GINA o IPA

Variable	Área bajo la curva	P	IC -95%
R5 pre B2	0,62	<0,001	0,55-0,69
R20 pre B2	0,67	<0,001	0,59-0,73
X5 pre B2	0,66	<0,001	0,59-0,73
FRES pre B2	0,63	<0,001	0,55-0,70
AX pre B2	0,53	0,47	0,45-0,60
R5 -R20 pre B2	0,52	0,60	0,44-0,59
% de cambio de R5	0,52	0,55	0,44-0,59
% de cambio de R20	0,57	0,06	0,49-0,64
% de cambio de X5	0,58	0,04	0,50-0,65
% de cambio de FRES	0,51	0,73	0,43-0,59
% de cambio de AX	0,54	0,35	0,46-0,61

B2: beta-dos inhalado.

Figura 5. Curva ROC para las variables predictoras de la IOS vs GINA o IPA

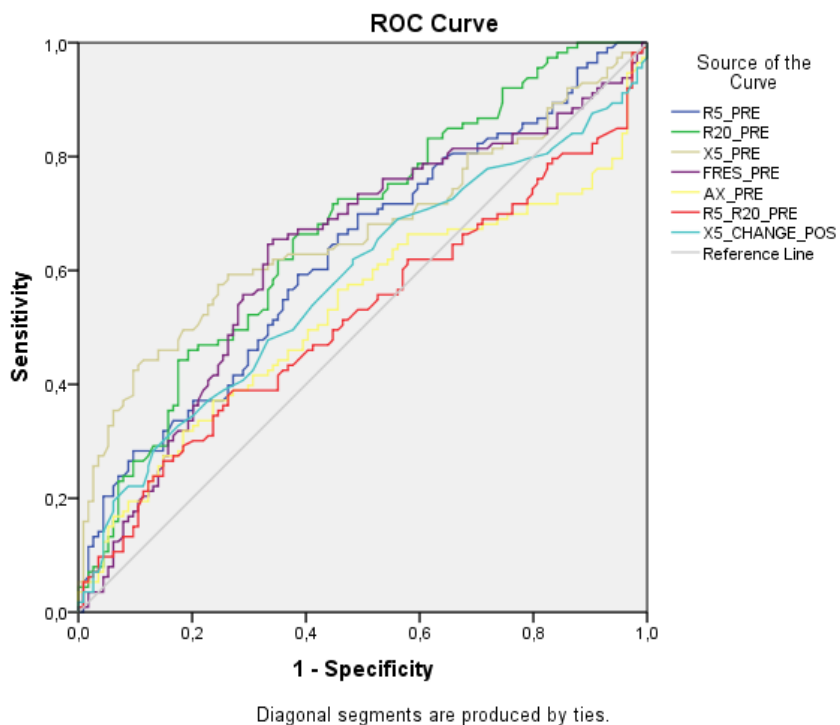
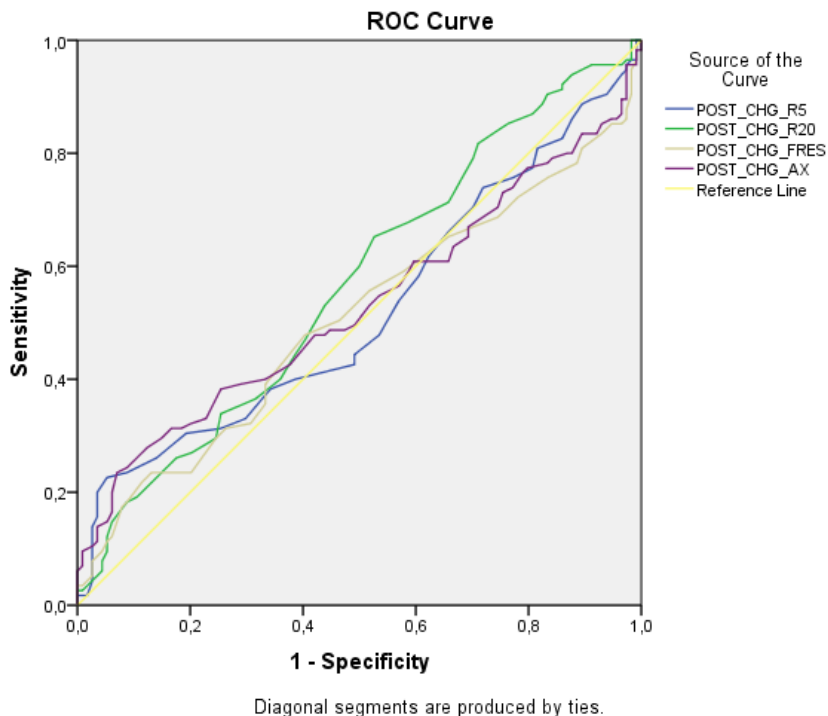


Figura 6. Curva ROC para las variables predictoras de la IOS vs GINA o IPA



### 3.4 Asma por GINA e IPA

En figura N. 6 y 7 se presentan las curvas ROC para evaluar la capacidad discriminadora de las variables predictoras de asma de la IOS frente al tener los dos patrón de referencia GINA e IPA positivos. Las variables que presentaron diferencias significativas fueron X5 y el porcentaje de cambio de R20. De estas dos variables, X5 presento el mejor área bajo la curva en un rango aceptable de 0.7 (IC 95% 0.62-0.78%; P < 0.001), mientras el área bajo la curva de el porcentaje de cambio de R20 estuvo en un rango débil de 0.61 (IC 95% 0.52-0.69%; P = 0.01) (tabla 7)

Tabla 7. Área bajo la curva para las variables predictoras de la IOS vs GINA e IPA

Variable	Área bajo la curva	P	IC -95%
R5 pre B2	0,54	0,38	0,45-0,62
R20 pre B2	0,57	0,08	0,49-0,65
X5 pre B2	0,70	<0,001	0,62-0,78
FRES pre B2	0,54	0,28	0,46-0,63
AX pre B2	0,54	0,39	0,45-0,62
R5 -R20 pre B2	0,54	0,34	0,45-0,63
% de cambio de R5	0,55	0,19	0,47-0,64
% de cambio de R20	0,61	0,01	0,53-0,67
% de cambio de X5	0,54	0,31	0,46-0,63
% de cambio de FRES	0,50	0,95	0,42-0,59
% de cambio de AX	0,54	0,38	0,45-0,62

B2: beta-dos inhalado.

Figura 6. Curva ROC para las variables predictoras de la IOS vs GINA e IPA

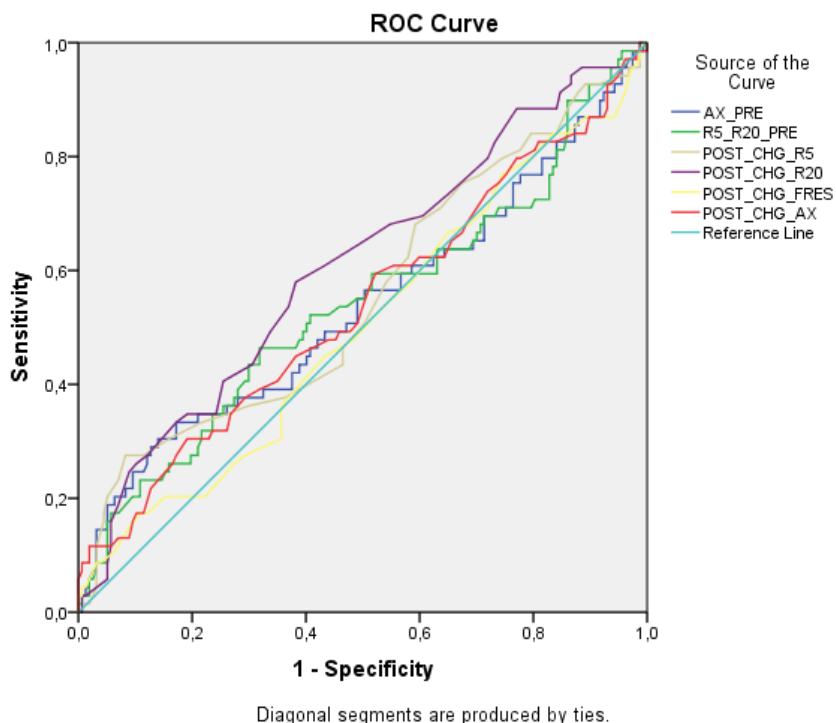
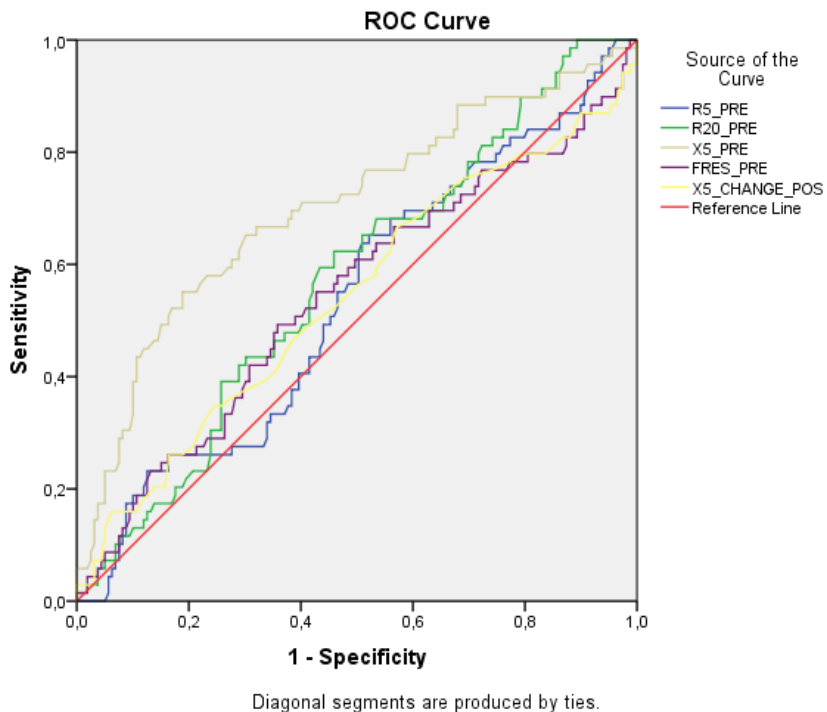


Figura 7. Curva ROC para las variables predictoras de la IOS vs GINA e IPA



#### 4. Sensibilidad, especificidad, VPP, VPN, RV+, RV- en punto del Youden Index

Las variables con significancia estadística y con la mejor área para la curva en el grupo tiene los dos patrones de referencia positivos (GINA e IPA positivo), fueron la reactancia a 5Hz (X5) y el porcentaje de cambio de resistencia a 20 Hz.. El punto de corte de mayor capacidad discriminadora (Youden Index) para X5 fue  $> -3.55$  (sensibilidad del 55.07%, especificidad 81.13%), mientras que para el porcentaje de cambio a R20 fue  $-12$  (sensibilidad 56.34, especificidad 62.26%). En las tablas 8 y 9 se muestran los demás estadísticos de exactitud diagnóstica para una prevalencia de asma en la población estudiada de 30.9%.

Tabla 8. Exactitud de X5 para detectar asma en pacientes con GINA e IPA positivos

Criterio	Sensibilidad (IC 95%)	Especificidad (IC 95%)	+LR (IC 95%)	-LR (IC 95%)	+PV (IC 95%)	-PV (IC 95%)
$>-3,55$	55.07 (42,6 - 67,1)	81.13 (74,2 - 86,9)	2.92 (2,0 - 4,3)	0.55 (0,4 - 0,7)	55.9 (46,3 - 65,1)	80.6 (76,0 - 84,5)

IC 95% intervalo de confianza del 95%, +LR razón de verosimilitud positiva, -LR razón de verosimilitud negativa, + PV valor predictivo positivo, -PV valor predictivo negativo, prevalencia de asma en la población estudiada: 30.9%

Tabla 9. Exactitud del porcentaje de cambio en R20 para detectar asma en pacientes con GINA e IPA positivo.

Criterio	Sensibilidad (IC 95%)	Especificidad (IC 95%)	+LR (IC 95%)	-LR (IC 95%)	+PV (IC 95%)	-PV (IC 95%)
$\leq -12$	56.34 (44,0 - 68,1)	62.26 (54,2 - 69,8)	1.49 (1,1 - 2,0)	0.7 (0,5 - 0,9)	40 (33,4 - 47,0)	76.2 70,5 - 81,0)

IC 95% intervalo de confianza del 95%, +LR razón de verosimilitud positiva, -LR razón de verosimilitud negativa, + PV valor predictivo positivo, -PV valor predictivo negativo, prevalencia de asma en la población estudiada: 30.9%

### 5. Comparación de valores de oscilometría de impulso en la cohorte de pacientes con riesgo de asma frente una cohorte de sanos.

Al comparar los valores de la IOS de la cohorte de pacientes con riesgo de asma frente la cohorte de sanos, las variables con significancia estadística por medio del test de U de Mann-Whitney fueron X5, R20 y el porcentaje de cambio de X5 y R20. Observando que X5 y porcentaje de cambio de R20 fueron las variables que mejor discriminan algún nivel de obstrucción pulmonar sugestivo de asma en pacientes que presentaron los patrones de referencia GINA e IPA positivo, en comparación a los pacientes de la cohorte de sanos ( $P < 0.001$ ,  $= 0.035$  respectivamente) (Tabla 10.)

Tabla 10. Comparación de IOS en la cohorte de pacientes con riesgo de asma frente una cohorte de sanos.

	PACIENTES SANOS Me (RIQ)	PACIENTES CON ASMA (GINA E IPA POSITIVO), Me (RIQ)	P A DOS COLAS (TEST EXACTO U- MANN-WHITNEY)
R5 pre B2	11,35 (3.18)	11,70 (3.67)	0,255
R20 pre B2	7,30 (2.08)	7,73 (1.91)	0,083
X5 pre B2	-4,23 (1.24)	-3,48 (1.44)	<0,001
FRES pre B2	27,56 (5.82)	29,00 (7.30)	0,198
AX pre B2	42,68 (20.88)	40,95 (27.56)	0,127
R5 -R20 pre B2	3,88 (1.66)	3,75 (2.28)	0,279
% de cambio de X5	-18,00 (15)	-18,00 (16)	0,038
% de cambio de R20	-10,00 (12)	-13,00 (15)	0,035
% de cambio de X5	21,0 (0.19)	22,0 (0.22)	0,559
% de cambio de FRES	-11,00 (13)	-11,00 (12)	0,730
% de cambio de AX	-36,00 (23)	-36,00 (29)	0,521

Me: mediana, RIQ: rango intercuartílico, B2: beta-dos inhalado.

## DISCUSIÓN

En el presente estudio encontramos que la capacidad discriminatoria de la IOS para asma en preescolares en general es débil, sin embargo, hay algunas variables que pueden ayudar a discriminar algún grado de obstrucción pulmonar como son la resistencia a 5 Hz y 20 Hz, la reactancia a 5Hz y el porcentaje de cambio de la resistencia a 20 Hz posterior al uso del broncodilatador. Estas variables al realizar el análisis de las curvas ROC tuvieron diferencias significativas en alguno de los grupos de diagnóstico de asma (GINA, IPA, GINA o IPA, GINA e IPA), pero la gran mayoría presentó un área bajo la curva nula, lo que indica una baja capacidad discriminatoria. Solo la reactancia a 5Hz presentó diferencias significativas en todos los grupos de diagnóstico, y además, fue la única variable que tuvo un área bajo la curva aceptable de 0.7 (IC 95% 0.62-0.78%;  $P < 0.001$ ), en el grupo que se considera que tiene el diagnóstico más específico para asma (los que presentaron los dos patrones de referencia positivos GINA e IPA). El punto de corte con mayor capacidad discriminatoria (según el índice de Youden) la sensibilidad fue solo del 55% y la especificidad del 81.1%.

Por otro lado, al comparar la IOS de los pacientes entre los subgrupos de severidad de asma (según la clasificación de la Guía de práctica clínica para el diagnóstico, atención integral y seguimiento de niños y niñas con diagnóstico de asma), no se encontró en la cohorte una variable que permita discriminar claramente los subgrupos de severidad del asma. A diferencia de estos resultados en un estudio realizado en Corea del Sur entre 2006-2007 se compararon los valores de la IOS en preescolares con la escala de severidad de la guía de asma NAEPP/EPR3 (National Asthma Education and Prevention Program/Expert Panel Report) que categoriza la severidad del asma según el riesgo, aumento de síntomas y medicamentos administrados. En este estudio demostraron que el X5 presentó una diferencia significativa para discriminar entre el grupo de asma intermitente y persistente(23). En otro estudio realizado en la Universidad de la de Wisconsin en el 2008 realizado en adolescentes encontraron que el AX fue el único valor de la IOS que presentó un cambio significativo en pacientes con asma controlada (25). En otro estudio realizado en el 2015 en la Universidad de Dundee en Escocia compararon la IOS con la espirometría en la evaluación del control del asma en adultos, encontraron que ambas pruebas fueron igualmente predictivas en la evaluación del control del asma, posterior a un año de manejo con corticoides y SABA. Observando que los valores de R5-R20 fueron comparables con las medidas globales de control del asma de la espirometría como son el VEF1 y el VEF1/CVF (24). Hay pocos estudios de IOS en preescolares la mayoría son realizados en adultos, y sin embargo se ha observado valores heterogéneos. Los estudios en donde se encontraron diferencias significativas tienen un mayor tiempo de vigilancia y seguimiento en comparación al presente estudio, lo que podría determinar los resultados observados.

Lo anterior nos indica que el diagnóstico de asma en preescolares sigue siendo complejo, y por el momento no hay ninguna herramienta que por sí sola pueda realizar este diagnóstico de manera válida, sin embargo, hay que tener en cuenta que la IOS es una herramienta que sigue en proceso de creación, en el que se está determinando hasta ahora las variables con mayor poder discriminatorio, y que aunque presente una sensibilidad y especificidad subóptimas nos podrían ayudar de manera



complementaria a otras variables clínicas para el diagnóstico de asma en preescolares que presenten unas características clínicas no concluyentes..

## **CONCLUSIONES**

La capacidad discriminadora de la IOS para asma en preescolares en general es débil, algunas de sus variables nos puede ayudar a discriminar algún grado de obstrucción pulmonar. Por lo tanto el diagnóstico de asma en preescolares sigue siendo complejo, no hay ninguna herramienta que por si sola permita realizar el diagnóstico de asma de manera fiable, por lo que se requiere mas estudios para determinar herramientas que podrían ayudar a discriminar mejor los niños asmáticos de aquellos no asmáticos.

## **ALCANCES Y LIMITACIONES DE LA INVESTIGACIÓN**

Aunque la capacidad discriminadora de la IOS para el asma en preescolares fue débil, es un herramienta que nos ayuda a determinar algún grado de obstrucción pulmonar en el grupo etario en donde el diagnostico de asma es el mas difícil. Como limitación en el estudio se observo que los patrones de referencia usados pueden presentar algún grado subjetividad, lo que podría alterar el rendimiento de las curvas ROC de la IOS.

## ASPECTOS ÉTICOS

El manejo ético de la investigación, por tener involucrados seres humanos en la misma, se desarrollará, bajo los parámetros descritos en la Declaración de Helsinki de 1975, enmendada en 1983 y 2008, y siguiendo las normas sobre Bioética en Investigación vigentes en el territorio colombiano; normas consignadas en la Resolución No. 008430 de 1993, expedida por el Ministerio de Salud y denominadas como el “Código de Bioética en la Investigación”. Según este último código el cual establece las normas científicas, técnicas y administrativas para la investigación en salud, clasifica el presente estudio como una investigación sin riesgo debido a que la información se tomara de la base de datos y de las historias clínica de la consulta externa de Neumología pediátrica de la Fundación Neumológica Colombiana.

Teniendo en cuenta que el estudio se realizó en una población susceptible como son los menores de edad, a pesar de ser una investigación considerada sin riesgo, se le pidió al comité de ética médica de la FNC la evaluación y aprobación del proyecto para así asegurar su desarrollo bajo los principios de la ética médica.

## **CRONOGRAMA**

<b>ACTIVIDAD/ MESES</b>	<b>1</b>	<b>2</b>	<b>3</b>	<b>4</b>	<b>5</b>	<b>6</b>	<b>7</b>	<b>8</b>
Revisión bibliográfica	<b>X</b>							
Elaboración propuesta de investigación	<b>X</b>							
Entrega anteproyecto	<b>X</b>							
Presentación al comité de ética medida		<b>X</b>						
Selección de la muestra y aplicación del consentimiento informado		<b>X</b>						
Recolección de datos		<b>X</b>	<b>X</b>	<b>X</b>	<b>X</b>			
Digitación y procesamiento de datos						<b>X</b>		
Análisis de datos						<b>X</b>		
Entrega de trabajo final							<b>X</b>	<b>X</b>

## **PRESUPUESTO**

<b>RUBRO</b>	<b>COSTOS</b>
<b>Investigadores (4)</b>	<b>4.000.000</b>
<b>Dedicación 1 hora a la semana durante 6 meses, asumido por los investigadores.</b>	
<b>Epidemiólogo y Estadístico( 1)</b>	<b>3.000.000</b>
<b>Dedicación 1 hora a la semana durante 6 meses, asumido por el área de investigación de la FNC</b>	
<b>Materiales (papelería memoria USB, etc.), asumido por los investigadores</b>	<b>300.000</b>
<b>Gastos administrativos, asumido por los investigadores</b>	<b>500.000</b>
<b>TOTAL</b>	<b>7.800.000</b>

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Al-Mutairi SS, Sharma PN, Al-Alawi a, Al-Deen JS. Impulse oscillometry: an alternative modality to the conventional pulmonary function test to categorise obstructive pulmonary disorders. *Clin Exp Med*. 2007 Jun;7(2):56–64.
2. Komarow HD, Myles IA, Uzzaman A, Metcalfe DD. Impulse oscillometry in the evaluation of diseases of the airways in children. *Ann Allergy, Asthma Immunol*. 2011;106(3):191–9.
3. Rodolfo K, Peirano M. Oscilometría de impulso (IOS) en niños. *Rev Neumol Pediátrica Soc Chil neumología pediátrica*. 2010;5(2):89–95.
4. Global Initiative for Asthma. GLOBAL STRATEGY FOR ASTHMA MANAGEMENT AND PREVENTION. *Glob Initiat Asthma*. 2016;
5. Carlos E. Rodríguez-Martínez, MD, MSc<sup>1, 2</sup>, Gustavo Nino, MD<sup>3</sup> and JAC-, Rodriguez, MD P. Validation of the Spanish version of the Test for Respiratory and Asthma Control in Kids (TRACK) in a population of Hispanic preschoolers. *J Allergy Clin Immunol Pr*. 2014;2(20):326–31.
6. Asociación Pediátrica de Neumología Pediátrica. Guía de Práctica Clínica Para el diagnóstico , atención integral y seguimiento de niños y niñas con diagnóstico de Asma . 2013. 42 p.
7. Savenije OEM, Kerkhof M, Koppelman GH, Postma DS. Predicting who will have asthma at school age among preschool children. *J Allergy Clin Immunol [Internet]*. Elsevier Ltd; 2012;130(2):325–31. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jaci.2012.05.007>
8. Komarow HD, Skinner J, Young M, Gaskins D, Nelson C, Gergen PJ, et al. A study of the use of impulse oscillometry in the evaluation of children with asthma: analysis of lung parameters, order effect, and utility compared with spirometry. *Pediatr Pulmonol*. 2012 Jan;47(1):18–26.
9. Dennis RJ, Caraballo L, García E, Rojas MX, Rondon M a, Pérez A, et al. Prevalence of asthma and other allergic conditions in Colombia 2009–2010: a cross-sectional study. *BMC Pulm Med [Internet]*. 2012;12(1):17. Available from: <http://www.biomedcentral.com/12/1/17>
10. Lezana V, Arancibia JC, Gustavo H, Viña F De. Consideraciones epidemiológicas del asma en Latinoamérica. :45–8.
11. CASTRO-RODRÍGUEZ JA, HOLBERG CJ, WRIGHT AL, MARTINEZ FD. A Clinical Index to Define Risk of Asthma in Young Children with Recurrent Wheezing. *Am J Respir Crit Care Med [Internet]*. 2000;162(4):1403–6. Available from: <http://www.atsjournals.org/doi/abs/10.1164/ajrccm.162.4.9912111>
12. Shields MD, Bush A, Everard ML, McKenzie S, Primhak R. Recommendations for the assessment and management of cough in children. *Thorax [Internet]*. 2007;63(Supplement 3):iii1–iii15. Available from: <http://thorax.bmj.com/cgi/doi/10.1136/thx.2007.077370>
13. Beydon N, Davis SD, Lombardi E, Allen JL, Arets HGM, Aurora P, et al. An official

- American Thoracic Society/European Respiratory Society statement: pulmonary function testing in preschool children. *Am J Respir Crit Care Med.* 2007 Jun;175(12):1304–45.
14. J. Yong Lee, J Seo. et al. Reference Values of Impulse Oscillometry and Its Utility in the Diagnosis of Asthma in Young Korean Children. *J. Asthma.* 2012;49(8):811–6.
  15. Dubois AB, Brody AW, Lewis DH, Burgess BFJ. Oscillation mechanics of lung and chest in man. *J Appl Physiol.* 1956;8(6):587–94.
  16. Cogswell JJ. Forced oscillation technique for determination of resistance to breathing in children. *Arch Dis Child.* 1973 Apr;48(4):259–66.
  17. Dencker M, Malmberg LP, Valind S, Thorsson O, Karlsson MK, Pelkonen a, et al. Reference values for respiratory system impedance by using impulse oscillometry in children aged 2-11 years. *Clin Physiol Funct Imaging.* 2006 Jul;26(4):247–50.
  18. Oostveen E, MacLeod D, Lorino H, Farre R, Hantos Z, Desager K, et al. The forced oscillation technique in clinical practice: methodology, recommendations and future developments. *Eur Respir J.* 2003 Dec;22(6):1026–41.
  19. Marotta A, Klinnert MD, Price MR, Larsen GL, Liu AH. Impulse oscillometry provides an effective measure of lung dysfunction in 4-year-old children at risk for persistent. 2003;4–9.
  20. Malmberg LP, Mieskonen S, Pelkonen a, Kari a, Sovijärvi a R, Turpeinen M. Lung function measured by the oscillometric method in prematurely born children with chronic lung disease. *Eur Respir J Off J Eur Soc Clin Respir Physiol.* 2000 Oct;16(4):598–603.
  21. Frei J, Jutla J, Kramer G, Hatzakis GE, Ducharme FM, Davis GM. Impulse oscillometry: reference values in children 100 to 150 cm in height and 3 to 10 years of age. *Chest.* 2005 Sep;128(3):1266–73.
  22. Machin David, Campbell J. Michael et al. *Sample Size Tables for Clinical Studies.* Blackwell Publ. 2009;3rd editio(ISBN: 978-1-4951-4650-0).
  23. Larsen GL, Morgan W, Heldt GP, Mauger DT, Boehmer SJ, Chinchilli VM, et al. Impulse oscillometry versus spirometry in a long-term study of controller therapy for pediatric asthma. *J Allergy Clin Immunol [Internet].* Elsevier Ltd; 2009;123(4):861–867.e1. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jaci.2008.10.036>
  24. Manoharan A, Anderson WJ, Lipworth J, Lipworth BJ. Assessment of Spirometry and Impulse Oscillometry in Relation to Asthma Control. 2015;47–51.
  25. Y. Shin, J Won YOON, et al. Use of Impulse Oscillometry System in Assessment of Asthma Severity for Preschool Children. *2J. Asthma* 013;50(2):198–203.